

Jan Jaracz

Klinika Psychiatrii Dorosłych Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Neuroanatomia depresji w świetle czynnościowych badań neuroobrazowych

Neuroanatomy of depression in the light of functional brain imaging

Abstract

The application of functional brain imaging in psychiatry has opened new opportunities in investigations of pathogenesis of mental disorders. Ventral (amygdala/orbitofrontal cortices) and dorsal (hipocampal/cingulate) divisions of limbic system are responsible of regulation of emotions in humans. Several studies using functional brain imaging in depression found the decrease of metabolism in dorsolateral prefrontal cortex and caudate nucleus and increases in amygdala, subgenual cingulate and orbitofrontal prefrontal cortex. Both antidepressants and psychotherapy modify the abnormal cerebral blood flow/metabolism, however the pattern of brain functioning in remission is distinct from observed in normal healthy volunteers. It may suggest the presence of traits which are responsible for the increase vulnerability for relapses of further episodes of depression in remitted patients. Results of brain imaging studies provide information encouraging to attempts of conceptualization of depression on the basis of modern neurobiology, neuropsychology and contemporary models of pathogenesis of mental illnesses.

key words: depression, functional neuroimaging, SPECT, PET, limbic system, prefrontal cortex

Wstęp

Współczesne koncepcje patogenetyczne depresji sformułowane dzięki zastosowaniu kilku strategii badawczych. Należą do nich badania na modelach zwierzęcych, badania neurochemiczne i neuroendokrynologiczne, a także badania pośmiertne. Metody te mimo niekwestionowanych zalet charakteryzuje wiele ograniczeń, które nie pozwalają na uzyskanie bardziej precyzyjnej opinii dotyczącej funkcji mózgu i jego zaburzeń. Od ponad 30 lat w badaniach nad patogenezą zaburzeń psychicznych wykorzystuje się metody neuroobrazowania. Zastosowanie nowoczesnych technik czynnościowego obrazowania otworzyło nowe, dotąd niespotykane możliwości badań żywego mózgu. Metody te zastosowane w psychiatrii dostarczyły waż-

nych informacji na temat zaburzeń funkcji mózgu w chorobach psychicznych.

Celem pracy jest przedstawienie wyników czynnościowych badań neuroobrazowych, w tym także badań własnych w depresji oraz wywodzących się z nich koncepcji patogenetycznych.

Metody czynnościowego obrazowania mózgu Pozytronowa tomografia emisyjna (PET)

Początek ważnego etapu w badaniach czynnościowych mózgu wiąże się z wprowadzeniem pozytronowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*). Badanie polega na podaniu izotopu ^{18}F , ^{11}C lub ^{15}O , z których każdy posiada właściwość emitowania pozytronów. Z wyjątkiem tlenu pozostałe izotopy są łączone z inną cząsteczką i w tej postaci wprowadzone do organizmu osoby badanej. Pozytrony w promieniu do 3 mm od macierzystego atomu zderzają się z elektronami, ulegając anihilacji, w wyniku czego powstają dwa promienie gamma poruszające się w przeciwnych kierunkach. Następnie są one sy-

Adres do korespondencji: dr hab. Jan Jaracz
Klinika Psychiatrii Dorosłych Akademii Medycznej
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Szpitalna 27/33, 61–572 Poznań
e-mail: jjaracz@amp.edu.pl

multanicznie rejestrowane przez krystaliczne detektory, które w postaci pierścienia otaczają głowę badanego. Pozytronowa tomografia emisyjna umożliwia ocenę miejscowego przepływu mózgowego (po inhalacji $^{15}\text{CO}_2$), zużycia tlenu (po inhalacji $^{15}\text{O}_2$) oraz metabolizmu glukozy [(po dożylnym podaniu 2-(^{18}F -2-deoksy-D-glukozy)]. Pozytronowa tomografia emisyjna jest metodą, która pozwala na ocenę wielu fizjologicznych aspektów funkcjonowania mózgu, jednak wysokie koszty badania i aparatury w istotny sposób ograniczają jej powszechne zastosowanie.

Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT)

W tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT, *single photon emission computed tomography*) zastosowanie znalazły izotopy, które charakteryzują się właściwością emitowania fotonów, jak na przykład $^{99\text{m}}\text{Tc}$ czy ^{123}I od. Dzięki połączeniu z substancjami, które mają zdolność przekraczania bariery krew-mózg, izotopy te są wychwytywane przez tkankę mózgową w stopniu proporcjonalnym do aktywności danej części mózgu. Proporcjonalne do nasilenia wychwytu promieniowanie gamma jest rejestrowane przez detektory poruszające się wokół głowy badanego, co umożliwia oszacowanie względnych wartości miejscowego przepływu mózgowego krwi (mpm).

Czynnościowy rezonans jądrowy (fMRI)

Metoda obrazowania mózgu za pomocą czynnościowego magnetycznego rezonansu magnetycznego jądrowego (fMRI, *functional magnetic resonance imaging*) opiera się na zjawisku uzyskiwania przez cząsteczkę hemoglobiny właściwości paramagnetycznych po uwolnieniu tlenu. Zwiększenie aktywności neuronalnej danej struktury mózgu powoduje zwiększenie metabolizmu, a w konsekwencji także zużycia tlenu. W rezultacie tego ilość oksyhemoglobiny w aktywnych obszarach mózgu zwiększa się, co znajduje odzwierciedlenie w aktywności sygnałów T2-zależnych. Omówione metody obrazowania czynności mózgu różnią się pod względem możliwości badawczych, stopnia rozdzielczości uzyskiwanych obrazów, a także dostępności i ceny aparatury oraz kosztów pojedynczego badania.

Spektroskopia rezonansu jądrowego (MRS)

Jedną z nowszych metod obrazowania mózgu jest spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS, *magnetic resonance spectroscopy*). Zastosowanie silnego pola magnetycznego umożliwia uzyskanie widma chemicznego z charakterystycznymi dla szeregu zwią-

ków pasmami, za pomocą których można ocenić ich stężenie. W psychiatrii najczęściej stosuje się spektroskopię sygnałów protonu (^1H) oraz fosforu (^{31}P). Pierwsza z wymienionych metod pozwala na rozróżnienie sygnałów pochodzących z takich związków jak N-acetylowy aspartat (NAA), kreatyna + fosfokreatyna, a także kwas glutaminowy, mleczany czy fosforan inozytoli i na ogół jest stosowana w celu oceny „żywności” neuronów. Metoda druga umożliwia ocenę stężenia związków fosforowych uczestniczących w procesach energetycznych komórek nerwowych oraz fosfolipidów wchodzących w skład błon komórkowych.

Badania przy użyciu SPECT i PET w depresji

Wyniki pierwszych badań z zastosowaniem SPECT oraz PET u chorych na depresję opublikowano na początku lat 80. XX wieku [1, 2]. Wskazywały one na obniżenie w okresie depresji metabolizmu w płatach czołowych, szczególnie w korze przedczołowej. Znalazło to potwierdzenie w późniejszych badaniach przeprowadzonych przez inne zespoły badawcze przy zastosowaniu SPECT [3–6] oraz PET [7–9]. Z tego powodu w literaturze coraz częściej zaczęto się posługiwać angielskim terminem *hypofrontality*, który dotyczył obniżenia czynności kory przedczołowej. Jak się później okazało, obniżenie metabolizmu w płatach czołowych nie jest specyficzne dla depresji, ponieważ opisywano je także w innych chorobach psychicznych, między innymi w schizofrenii. W okresie epizodu depresyjnego obniżenie mpm stwierdzono także w płatach skroniowych [5, 6, 10–12] oraz jądrze ogoniastym [2, 13]. W okresie epizodu depresyjnego metabolizm w niektórych strukturach limbicznych i paralimbicznych zwiększa się. Dotyczy to brzusznej części zakrętu obręczy [13], a także w oczodołowej, brzuszno-bocznej części kory przedczołowej oraz przedniej części wyspy [13–15] i ciał migdałowych [13, 16]. Wzrost metabolizmu w ciałach migdałowych wydaje się specyficzny dla zaburzeń nastroju, ponieważ zjawiska tego nie stwierdzono w innych chorobach psychicznych. Celem innych badań było porównanie metabolizmu mózgu w czasie epizodu depresji i w okresie remisji. Po skutecznym leczeniu farmakologicznym w grupie chorych na depresję miejscowy przepływ mózgowy nie różnił się w porównaniu z grupą kontrolną osób zdrowych [17]. Wraz z poprawą kliniczną następuje normalizacja obniżonego w okresie depresji metabolizmu glukozy w korze przedczołowej [8, 9, 14, 18], zakręcie obręczy [19] oraz jądrze ogoniastym [2]. Duże znaczenie mają badania z zastosowaniem metod obrazowania, w których wykazano, że nie tylko leczenie farmakologiczne, ale także psychoterapia

może prowadzić do modyfikacji funkcji mózgu u chorych na depresję. Wraz ze zmniejszeniem nasilenia depresji w trakcie leczenia wenlafaksyną lub stosowania psychoterapii interpersonalnej następują podobne zmiany mpm, polegające na jego zwiększeniu w tylnej części płata skroniowego oraz jądrach podstawy [20]. Zastosowanie u chorych na depresję paroksetyny lub psychoterapii interpersonalnej również spowodowało w przypadku obydwu metod terapeutycznych podobne zmiany metabolizmu mózgowego towarzyszące poprawie stanu psychicznego [21]. Późniejsze badania wskazują jednak, że różne metody prowadzące do uzyskania odpowiedzi terapeutycznej modulują prawdopodobnie funkcje innych struktur związanych z regulacją procesów emocjonalnych [22]. Coraz więcej danych potwierdza, że w okresie remisji objawowej funkcjonowanie mózgu jest inne niż u osób zdrowych. Depresja ma na ogół przebieg nawracający, a jej kolejne epizody często są poprzedzone wydarzeniami stresowymi, co sugeruje istnienie w tej grupie chorych predyspozycji do występowania epizodów depresji w odpowiedzi na stres. Badania przy zastosowaniu [^{15}O]H₂O PET w grupie chorych na zaburzenia depresyjne nawracające w okresie remisji objawowej wskazują, że zmiany miejscowego przepływu mózgowego krwi podczas przywoływania wspomnień wydarzeń życiowych wywołujących smutek bardziej przypominały wzorzec obserwowany w okresie epizodu depresyjnego niż u osób zdrowych [23]. Świadczy to o tym, że w przebiegu zaburzeń depresyjnych nawracających także w okresie remisji organizacja funkcji struktur odpowiedzialnych za regulację reakcji emocjonalnych jest zmieniona. Na tej podstawie można sądzić, że jest to cecha stała, związana ze zwiększoną podatnością na kolejne nawroty. Potwierdzają to wyniki badań własnych [24], które wykonano przy użyciu HMPAO-SPECT. Po 6 tygodniach stosowania leków przeciwdepresyjnych w grupie 19 chorych na depresję w przebiegu zaburzeń depresyjnych nawracających nastąpiła normalizacja mpm w strukturach podkorowych (jądra podstawy, wzgórze) oraz przyśrodkowej części kory przedczołowej, natomiast w dolnych częściach kory czołowej i kory skroniowej jego wartości były niższe niż w grupie kontrolnej. Dowodów na utrzymywanie się w okresie remisji objawowej zaburzeń funkcji prawej półkuli mózgu dostarczyły także badania SPECT przeprowadzone w grupie chorych na zaburzenia depresyjne nawracające podczas wykonywania zadania przestrzennego, polegającego na wyobrażaniu przez badanego figur geometrycznych. W badanej grupie chorych zarówno w czasie epizodu depresyjnego, jak i w okresie remisji

uzyskany wynik zadania oraz model aktywacji mózgu w trakcie jego wykonywania różnił się od obserwowanego u osób zdrowych [25]. Daje to podstawy do przypuszczeń, że w okresie remisji przetwarzanie informacji typu przestrzennego pozostaje zaburzone.

Hipotetyczny wpływ leków przeciwdepresyjnych i psychoterapii na czynność mózgu

Mechanizm działania leków przeciwdepresyjnych wiąże się z hamowaniem wychwytu zwrotnego amin biogennych, a także ze zmianami wrażliwości receptorów post- i presynaptycznych. Wywołuje to zmiany przewodzenia sygnałów wewnątrzkomórkowych, w tym także aktywności genów. Procesy te zwiększają zapotrzebowanie na energię, co prowadzi do wzrostu zużycia glukozy. Działanie leków przeciwdepresyjnych wiąże się przede wszystkim z wpływem na wywodzące się z pnia mózgu szlaki serotoninergetyczne (jądra szwu) i noradrenergiczne (jądra miejsca sinawego). Poprzez neurony wstępujące o rozlanej projekcji modyfikacji ulega funkcja układu limbicznego oraz struktur podkorowych, a także kory mózgowej. Opisane procesy regulacyjne, w zależności od tego, czy dochodzi do hamowania czy pobudzania, zmieniają w poszczególnych strukturach mózgu zapotrzebowanie na tlen, glukozę i modyfikują mpm.

Istota terapii poznawczej polega na zastąpieniu „depresyjnych” schematów poznawczych nowymi, racjonalnymi strategiami myślenia i funkcjonalnymi postawami. Stanowi zatem formę nabywania nowych umiejętności, a więc uczenia. Mechanizm zapamiętywania nowych informacji wiąże się ze zmianami plastyczności synaps oraz powstawaniem obwodów neuronalnych. Proces ten zachodzi w sieci struktur mózgowych, w skład której wchodzi: ciała migdałowe, hipokamp, ciała suteczkowe, wzgórze oraz kora mózgowa, w tym także kora przedczołowa. Ciała migdałowe stanowiące część układu limbicznego pełnią także funkcję w regulacji procesów emocjonalnych oraz pamięci emocjonalnej. Można przypuszczać, że psychoterapia poznawcza i interpersonalna poprzez modyfikację procesu korowego (myślenia) regulują funkcję układu limbicznego i struktury podkorowe, prowadząc do zmniejszenia nasilenia objawów depresji [9].

Zaburzenia procesów poznawczych a zaburzenia nastroju

O zaburzeniach funkcji mózgu u chorych na depresję świadczą także wyniki badań przeprowadzonych za pomocą testów neuropsychologicznych, spośród których powszechnie stosuje się testy do oceny funk-

cji czołowych. Wskazują one na występowanie w okresie epizodu depresyjnego zaburzeń pamięci operacyjnej oraz funkcji wykonawczych związanych z dysfunkcją kory przedczołowej. W okresie nasilenia objawów chorzy z gorszymi wynikami niż osoby zdrowe wykonują test sortowania kart Wisconsin, test Stroopa czy test fluencji słownej. Rozwiązywanie testu fluencji słownej przez osoby zdrowe wiąże się ze zwiększeniem metabolizmu i mpm w grzbietowo-bocznej części kory przedczołowej półkuli lewej [26, 27].

Podczas wykonywania „zadania wieży londyńskiej” (*Tower of London Task*) [28], standardowej wersji testu interferencji Stroopa [29] czy literowego testu fluencji słownej [30] przez osoby chore na depresję stwierdzano odmienną organizację funkcji mózgu w porównaniu z osobami zdrowymi. Wszystkie zastosowane w opisanych pracach testy neuropsychologiczne służą do oceny funkcji płatów czołowych, dlatego podczas ich wykonywania przez osoby zdrowe następowała aktywacja tych właśnie struktur mózgu. Rozwiązywanie przez chorych na depresję niektórych testów neuropsychologicznych może się natomiast wiązać z aktywacją innych struktur mózgu lub aktywacja płatów czołowych ma mniejsze nasilenie niż u osób zdrowych.

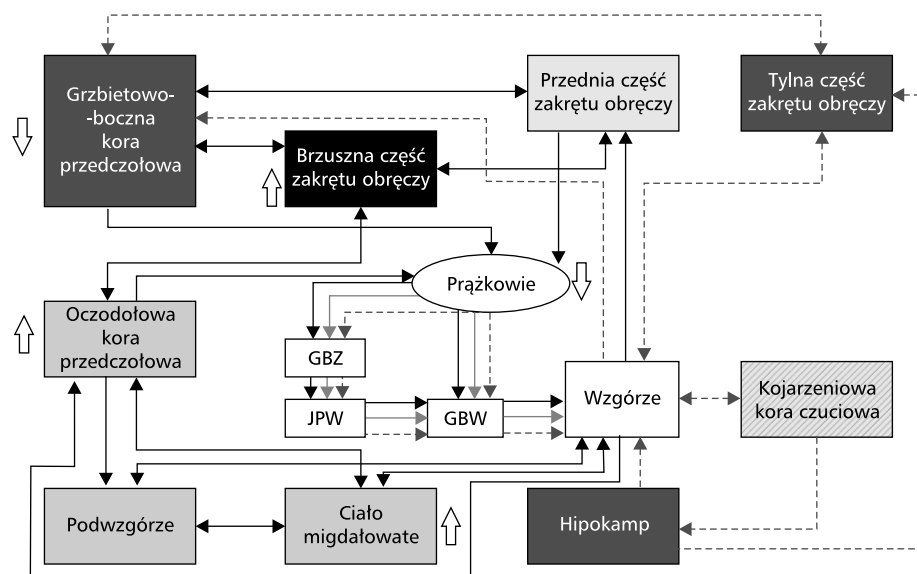
Wiele danych wskazuje na istnienie zależności między procesami emocjonalnymi i poznawczymi. Zmiany nastroju oraz silne emocje modyfikują procesy uwagi oraz pamięci. Im większa intensywność przeżywanych emocji, tym większy ich wpływ na funkcje poznawcze, czego ekstremalnym i patologicznym przykładem jest epizod depresji. Neuroanatomicznym podłożem tych uwarunkowań są obwody neuronalne łączące układ limbiczny i korę mózgu. W celu zbadania tych zależności Mayberg i wsp. przeprowadzili dwa eksperymenty kliniczne [9]. Pierwszy z nich polegał na ocenie zmian miejscowego przepływu mózgowego u zdrowych ochotników podczas przeżywania uczucia smutku wywołanego przykrymi wspomnieniami. W ramach drugiego eksperymentu porównano mpm u chorych w okresie depresji oraz po uzyskaniu odpowiedzi terapeutycznej zdefiniowanej jako 50-procentowa redukcja nasilenia objawów według skali depresji Hamiltona w trakcie leczenia fluoksetyną. Wywołanie uczucia smutku wiązało się ze zwiększeniem metabolizmu glukozy w przedniej części zakrętu obręczy oraz brzusznej, środkowej i tylnej części wyspy. Jednocześnie mpm zmniejszył się w grzbietowej części kory przedczołowej półkuli prawej, dolnej części kory ciemieniowej, a także grzbietowej i tylnej części kory obręczy. W okresie remisji, w porównaniu z badaniem

wykonanym w okresie epizodu depresyjnego, nastąpiło zwiększenie metabolizmu w grzbietowo-bocznej części kory przedczołowej półkuli prawej, dolnej części kory ciemieniowej i grzbietowej, przedniej części zakrętu obręczy oraz zmniejszenie w brzusznych częściach układu limbicznego (brzusznej części zakrętu obręczy i pośrodkowej oraz tylnej części wyspy). Jak można zauważyć, kierunek zmian metabolizmu mózgowego w trakcie wykonywania obu eksperymentów jest przeciwny, co wskazuje na udział wymienionych struktur w regulacji nastroju. Z badań tych wynika także, że zmiany nastroju u chorych na depresję są wynikiem wzajemnych oddziaływań kory przedczołowej odpowiedzialnej za niektóre procesy poznawcze oraz struktur układu limbicznego.

Neuroanatomia procesów emocjonalnych

W 1937 roku James Papez zaproponował teorię regulacji procesów emocjonalnych opartą na koncepcji układu limbicznego, której podstawowe założenia pozostają nadal aktualne. Według współczesnych koncepcji, w regulacji procesów emocjonalnych odgrywają rolę dwie części układu limbicznego. Część brzuszna obejmuje ciała migdałowe oraz oczodolową korę przedczołową. Struktury te przetwarzają informacje czuciowe z kory kojarzeniowej i poprzez połączenia z podwzgórzem oraz prążkowiem umożliwiają odruchowe, nieświadome dostosowanie do sytuacji funkcji motorycznych oraz wegetatywnych. Grzbietowa część układu limbicznego obejmuje hipokamp i zakręt obręczy. Informacje z kory kojarzeniowej docierają do hipokampa, a następnie do przedniej i tylnej części zakrętu obręczy, gdzie następuje konsolidacja śladów pamięciowych. Struktura ta jest połączona z grzbietowo-boczną korą przedczołową, która jest odpowiedzialna za pamięć operacyjną, przetwarzanie informacji oraz zdolność do uświadamiania sobie zachodzących procesów psychicznych. Informacje przekazywane z części brzusznej są „interpretowane” w części grzbietowej i w ten sposób uświadamiane. Brzuszna część zakrętu obręczy uważa się za strukturę integrującą obie części układu limbicznego. Szlaki neuronalne łączące przednią część zakrętu obręczy i prążkowie są połączone z dwoma częściami układu limbicznego, dzięki czemu możliwe jest powiązanie procesów emocjonalnych i motywacyjnych (ryc. 1).

Powyższe informacje pozwalają zrozumieć, jakie implikacje kliniczne mogą mieć zmiany funkcji (metabolizmu, mpm) niektórych struktur odpowiedzialnych za regulację procesów emocjonalnych. Zwiększona aktywność ciał migdałowych prawdopo-



Rycina 1. Schemat ilustrujący struktury mózgu związane z regulacją emocji oraz ich powiązania. Informacje są przekazywane do układu limbicznego z kory czuciowej oraz kojarzeniowej kory czuciowej. Brzuszną część układu limbicznego (kolor szary) obejmuje korę oczodołową, ciała migdałowe, podwzgórze oraz połączenia tych struktur z prążkowie, gałką bladą (GBZ — część zewnętrzna gałki bladej, GBW — część wewnętrzna gałki bladej) oraz jądrem niskowzgórza (JPW). Grzbietowa część układu limbicznego (kolor ciemnoszary) składa się z hipokampa, tylnej części zakrętu obręczy oraz grzbietowo-bocznej kory przedczołowej. Przednia część zakrętu obręczy jest połączona z prążkowie, gałką bladą oraz jądrem niskowzgórza (potrójne strzałki). Utworzone w ten sposób obwody neuronalne komunikują się z brzuszną oraz grzbietową częścią układu limbicznego [31].

Dodatkowe strzałki pokazują struktury mózgu, w których w okresie depresji metabolizm zwiększa się lub zmniejsza

Figure 1. The figure illustrates brain structures involved in emotional processing and their connections. Information enters the limbic system from sensory and multimodal sensory association cortices. The ventral part of the limbic system (gray) includes orbital cortex, amygdala, hypothalamus. These structures are interconnected with striatum and globus pallidus (GBZ and GBW) and subthalamic nucleus (JPW). The dorsal part of the limbic system consists of hippocampus, posterior cingulate and dorsolateral prefrontal cortex. The anterior cingulate communicates with the striatum, globus pallidus and subthalamic nucleus. This neuronal circuit is connected with the ventral and dorsal part of the limbic system [31].

The additional arrows indicate the structures with the altered metabolic rate in depression

dobnie stymuluje neurony w podwzgórzu, co może się wiązać ze zwiększonym wydzielaniem kortykoliberyny (CRF, *corticotropin releasing factor*) i pobudzeniem aktywności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Jednoczesna stymulacja substancji szarej okołowodociągowej (PAG, *periaqueductal grey matter*) może się wiązać z takimi zmianami zachowania jak wycofanie społeczne oraz zmniejszenie aktywności. Brzuszną część zakrętu obręczy jest częścią kory przedczołowej, w której zachodzą procesy analizy społecznych skutków zachowań jednostki. Wzmocniona aktywność tej struktury może spowodować zwiększoną wrażliwość na niepowodzenie, patologiczne poczucie winy oraz nadmierny krytycyzm wobec własnej osoby. Efektem zmniejszenia czynności grzbietowo-bocznej kory przedczołowej są natomiast obserwowane w okresie epizodu depresyjnego zaburzenia pamięci operacyjnej oraz funkcji wykonawczych i uwagi.

Podsumowanie

Badania naukowe nad neurobiologią zaburzeń psychicznych zostały zapoczątkowane przez lekarzy i uczonych takiej miary, jak: Alois Alzheimer, Arnold Pick oraz Emil Kraepelin. Dzięki rozwojowi metod badań histologicznych mózgu Alzheimer jako pierwszy wykazał zależność między patologią tkanki mózgowej a objawami otępienia, któremu towarzyszyły inne zaburzenia psychiczne. Mimo że zainteresowania Zygmunta Freuda skupiały się na zaburzeniach nerwicowych, to będąc z wykształcenia neurologiem, wierzył on, że dalszy rozwój nauki pozwoli na stworzenie mniej metaforycznej, a bardziej opartej na anatomii mózgu teorii procesów psychicznych. Postęp w zakresie neurobiologii, neuroendokrynologii, genetyki oraz zastosowanie metod neuroobrazujących spowodowały ewolucję poglądów na temat patogenezy depresji i innych zaburzeń psychicznych. Systemowe modele patogenezy zaburzeń psychicznych sformułowane w ostatnich latach zakładają,

że strukturę oraz funkcję mózgu kształtują interakcje czynników genetycznych, somatycznych oraz doświadczeń życiowych. Poprzez wpływ na jednostkę dysponującą określonymi wzorcami zachowania w określonym środowisku społecznym przyczyniają się one do wystąpienia objawów choroby psychicznej [32]. Przedstawione wyniki czynnościowych badań neuroobrazowych u chorych na depresję pokazują, jak zmienia się

funkcjonowanie mózgu w wyniku opisanych powyżej interakcji. Wiedza o znaczeniu poszczególnych struktur daje podstawy do zrozumienia genezy objawów oraz powiązań między nimi. Umożliwia także wyjaśnienie, w jaki sposób leczenie farmakologiczne oraz psychoterapia, modyfikując funkcje struktur mózgu odpowiedzialnych za regulację nastroju, powodują ustąpienie objawów depresji.

Streszczenie

Zastosowanie technik czynnościowego obrazowania mózgu w psychiatrii stworzyło nowe możliwości badań nad patogenezą zaburzeń psychicznych. Za regulację emocji odpowiedzialne są brzuszną (ciała migdałowe i przedczołowa kora oczodołowa) i grzbietową (hipokamp i zakręt obręczy) część układu limbicznego oraz kora przedczołowa. Na podstawie badań przy użyciu SPECT i PET wiadomo, że w okresie depresji dochodzi do zwiększenia metabolizmu w brzusznej części zakrętu obręczy, ciałach migdałowych oraz przedczołowej korze oczodołowej, a także do zmniejszenia w grzbietowo-bocznej korze przedczołowej. Mimo że skuteczne leczenie farmakologiczne oraz psychoterapia modyfikują te nieprawidłowości, to niektóre dane wskazują, że w okresie remisji nie dochodzi do całkowitej normalizacji funkcji mózgu. Stanowi to prawdopodobnie wyraz predyspozycji do nawrotów kolejnych epizodów depresji. Wyniki badań neuroobrazowych zachęcają do prób konceptualizacji zaburzeń depresyjnych na podstawie wiedzy z zakresu neurobiologii i neuropsychologii oraz współczesnych koncepcji patogenezy genetycznych.

słowa kluczowe: depresja, czynnościowe badania neuroobrazowe, SPECT PET, układ limbiczny, kora przedczołowa

PIŚMIENNICTWO

- Mathew R.S., Meyer J.S., Francis D.J., Senchuk K.M., Morel K., Clarhorn J.I. Cerebral blood flow in depression. *Am. J. Psychiatry* 1980; 137: 1449–1450.
- Baxter L.R., Phelps M.E., Maziotta J.C. i wsp. Cerebral metabolic rates for glucose in mood disorders: studies with positron emission tomography and fluorodeoxyglucose F18. *Arch. Gen. Psychiatry* 1985; 42: 441–447.
- Awata S., Ito H., Konno M., Ono S., Kawashima R., Fukuda H. Regional cerebral blood flow abnormalities in late-life depression: relation to refractoriness and chronification. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 1998; 52: 97–105.
- Ito H., Kawashima R., Awata S., Ono S. i wsp. Hypoperfusion in the limbic system and prefrontal cortex in depression: SPECT with anatomic standardization technique. *J. Nucl. Med.* 1996; 37: 410–414.
- Lesser I.M., Mena I., Boone K.B., Miller B.L., Mehringer C.M., Wohl M. Reduction of cerebral blood flow in older depressed patients. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994; 51: 677–686.
- Mayberg H.S., Lewis P.J., Regenold W., Wagner H.N. Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression. *J. Nucl. Med.* 1994; 35: 929–934.
- Hurwitz T.A., Clark C., Murphy E., Klonoff H., Martin W.R., Pate B.D. Regional cerebral glucose activity in major depressive disorder. *Can. J. Psychiatry* 1990; 35: 684–688.
- Martinet J.L., Hardy P., Feline A. i wsp. Prefrontal glucose hypometabolism in the depressed state: A confirmation. *Am. J. Psychiatry* 1990; 147: 1313–1317.
- Mayberg H.S., Liotti M., Brannan S.K. i wsp. 1999. Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *Am. J. Psych.* 1999; 156: 675–682.
- Austin M.P., Dougall N., Ross M. i wsp. Single photon emission tomography with ^{99m}Tc-exametazime in major depression and the pattern of brain activity underlying the psychotic/neurotic continuum. *J. Affective Disord.* 1992; 26: 31–44.
- Awata S., Ito H., Konno M., Ono S., Kawashima R., Fukuda H. Regional cerebral blood flow abnormalities in late-life depression: relation to refractoriness and chronification. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 1998; 52: 97–105.
- Bonne O., Krausz Y., Gorfine M. i wsp. Cerebral hypoperfusion in medication resistant, depressed patients assessed by Tc99m. HMPAO SPECT. *J. Affect. Disord.* 1996; 41: 163–171.
- Drevets W.C., Videen T.O., Price J.L., Prescorm S.H., Carmichael S.T., Raichle M.E. A functional anatomical study of unipolar depression. *J. Neurosci.* 1992; 12: 3628–3641.
- Baxter L.R., Schwartz J.M., Phelps M.E. i wsp. Reduction of prefrontal cortex glucose metabolism common to three types of depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 1989; 46: 243–250.
- Biver F., Goldman S., Delvenne V. i wsp. Frontal and parietal metabolic disturbances in unipolar depression. *Biol. Psychiatry* 1994; 36: 381–388.
- Abercrombie H.C., Schaffer S.M., Larson C.L. i wsp. Metabolic rate in the right amygdala predicts negative affect in depressed patients. *Neuroreport* 1998; 9: 3301–3307.
- Ogura A., Morinobu S., Kawakatsu S., Totsuka S., Komatani A. Changes in regional brain activity in major depression after successful treatment with antidepressant drugs. *Acta Psychiatr. Scand.* 1998; 98: 54–59.
- Buchsbaum M.S., Wu J., Siegel B.V. i wsp. Effects of sertraline on regional metabolic rate in patients with affective disorder. *Biol. Psychiatry* 1997; 41: 15–22.
- Smith G.S., Reynolds C.F., Pollock M.D. i wsp. Cerebral glucose metabolic response to combined total sleep deprivation and antidepressant treatment in geriatric depression. *Am. J. Psychiatry* 1999; 156: 683–689.

20. Martin S.D., Martin E., Rai S.S., Richardson M.A. Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride. *Arch. Gen. Psychiatry* 2001; 58: 641–648.
21. Brody A.L., Saxena S., Stoessel P. i wsp. Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy. *Arch. Gen. Psychiatry* 2001; 578: 631–640.
22. Goldapple K., Segal Z., Garson C., Lau M., Bieling P., Kennedy S., Mayberg H. Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. *Arch. Gen. Psychiatry* 2004; 61: 34–41.
23. Liotti M., Mayberg H.S., McGinnis S., Brannan S.L., Jerabek P. Unmasking disease-specific cerebral blood flow abnormalities: mood challenge in patients with remitted unipolar depression. *Am. J. Psychiatry* 2002; 59: 1830–1840.
24. Jaracz J., Rajewski A., Junik R., Sowinski J., Gembicki M. Ocena przepływu mózgowego krwi za pomocą HMPAO-SPECT u chorych w czasie fazy depresyjnej oraz po jej ustąpieniu. *Psych. Pol.* 1996; 30: 757–770.
25. Jaracz J. Badania miejscowego przepływu mózgowego u chorych na depresję przy zastosowaniu tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu SPECT z użyciem ^{99m}Tc-HMPAO. Rozprawa habilitacyjna. Wydawnictwo Naukowe Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego. Poznań 2002.
26. Frith C.D., Friston K.J., Liddle P.F., Frackowiak R.S.J. A PET study of word finding. *Neuropsychologia* 1991; 29: 1137–1148.
27. Warbutron E., Wise R.J.S., Price C.J. i wsp. Noun and verb retrieval by normal subjects. *Studies with PET, Brain* 1996; 119: 159–179.
28. Elliot R., Baker S.C., Rogers R.D. i wsp. Prefrontal dysfunction in depressed patients performing a complex planning task: a study using positron emission tomography. *Psychol. Med.* 1997; 27: 931–943.
29. George M.S., Ketter T.A., Parekh P.I. Blunted left cingulate activation in mood disorder subjects during a response interference task (the Stroop). *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1997; 9: 55–63.
30. Philpot M.P., Banerjee S., Needham-Bennett H., Costa D.C., Ell P.J. ^{99m}Tc-HMPAO single photon emission tomography in late life depression: a pilot study of regional cerebral blood flow at rest and during a verbal fluency task. *J. Affective Disord.* 1993; 28: 233–240.
31. Arciniegas D.B., Beresford T.P. *Neuropsychiatry: an introductory approach.* Cambridge University Press 2001.
32. Andreasen N.C. *Brave New Brain.* Oxford University Press 2001.